

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.06.051

◇药物与临床◇

消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗小儿轮状病毒肠炎的临床分析

邓衍圣, 韩道野, 余孝冬, 卞磊, 邵皓, 聂桂英, 王利莉

作者单位:宿州市立医院儿科, 安徽 宿州 234000

摘要:目的 探讨小儿轮状病毒(RV)肠炎应用消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗的临床效果。方法 选取宿州市立医院2015年1月至2016年4月收治的122例RV肠炎患儿,按随机数字表法分为两组,每组61例。对照组:在常规综合治疗基础上,给予消旋卡多曲颗粒;观察组:在对照组基础上,联合葡萄糖酸锌治疗。比较两组止泻时间、总病程,治疗72 h后的临床疗效,治疗期间不良反应。结果 观察组止泻时间、总病程分别为 (54.38 ± 7.95) h、 (77.86 ± 12.25) h,均显著少于对照组($t = 13.007, 12.563$, 均 $P < 0.01$);观察组总有效率为96.72%,明显高于对照组83.61%($\chi^2 = 5.915, P = 0.015$)。结论 小儿RV肠炎应用消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗更有利于缓解腹泻症状,疗效切实,安全性好,具有较高临床参考价值。

关键词:消旋卡多曲颗粒; 葡萄糖酸锌; 联合治疗; 小儿; 轮状病毒肠炎

Clinical analysis of Racecadotril combined with zinc gluconate on treating childhood rotavirus enteritis

DENG Yansheng, HAN Daoye, YU Xiaodong, BIAN Lei, SHAO Hao, NIE Guiying, WANG Lili

Author Affiliation: Department of Paediatrics, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Anhui 234000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of the combination of Racecadotril and zinc gluconate on treating childhood rotavirus enteritis. **Methods** One hundred and twenty-two children with rotavirus enteritis treated in Suzhou Municipal Hospital from January 2015 to April 2016 were randomly assigned into observation group and control group according to random number table method, each group with 61 cases. All patients of two groups were given conventional treatment and Racecadotril, and the observation group was additionally treated with zinc gluconate. The antidiarrheal time, the general course of the disease, the clinical efficacy after 72 hours of treatment and adverse reactions during treatment were recorded and compared. **Results** The antidiarrheal time [(54.38 ± 7.95) h] and the general course of the disease [(77.86 ± 12.25) h] of the observation group were significantly shorter than those of the control group ($t = 13.007, 12.563$, all $P < 0.01$). The total effective rate of observation group (96.72%) was significantly higher than 83.61% of the control group ($\chi^2 = 5.915, P = 0.015$). **Conclusion** The treatment of Racecadotril combined with zinc gluconate for children with rotavirus enteritis is more conducive to alleviating the symptoms of diarrhea. It has greater efficacy, better safety and higher clinical reference value.

Key words: Racecadotril; Zinc gluconate; Combination therapy; Children; Rotavirus enteritis

轮状病毒(Rotavirus, RV)肠炎是一种最为常见的腹泻病。临床特点包括多发于秋冬季节,以6~24个月小儿更为多见,起病急,伴轻中度发热、脱水、电解质紊乱及代谢性中毒^[1],多先吐后泻,以腹胀、腹痛及腹泻为主要症状,腹泻次数可高达十次以上,大便多呈水样,或为黄绿色稀便,抗生素治疗无效。RV腹泻治疗尚无特效药,常规治疗原则以抗病毒、纠正水电解质紊乱及补液等为主,但疗效欠佳,故临床亟需寻求治疗RV腹泻更加有效的方法^[2]。本研究以122例小儿RV腹泻病人为研究对象,探讨小儿RV腹泻应用消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取宿州市立医院2015年1月至

2016年4月收治的122例RV腹泻患儿,按随机数字表法等分为观察组和对照组。入选标准:①均符合《诸福棠实用儿科学(第7版)》中有关RV腹泻的诊断标准^[3];②年龄6~36个月;③病程 ≤ 48 h;④大便经胶体金法(SYP)检测RV抗原呈阳性;⑤大便次数 > 5 次/天。排除标准:①抗生素相关性腹泻、肝功能异常、肾病综合征及先天性心脏病者;②乳糖不耐受、佝偻病、贫血及营养不良等基础病变者;③过敏体质或对本研究所用药物过敏者;④未按规定服药,致使疗效无法评定者;⑤严重呕吐不能进食或出现休克、昏迷者。两组基线资料间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有临床可比性,见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,征得

表1 两组轮状病毒肠炎腹泻病儿122例基线资料比较/例

组别	例数	年龄			性别		呕吐	发热	脱水程度			大便次数		病程	
		<9个月	9~30个月	>30个月	男	女			轻	中	重	<10次/天	≥10次/天	<24h	≥24h
对照组	61	11	47	3	33	28	56	47	13	43	5	40	21	22	39
观察组	61	12	45	4	35	26	54	48	10	45	6	43	18	19	42
χ^2 值			0.230		0.133	0.370		0.048	0.704			0.339		0.331	
P值			0.891		0.715	0.543		0.827	0.482			0.560		0.565	

病儿近亲属同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组病儿均给予常规综合治疗,包括①饮食方面:限制油腻、含乳糖类食物,多食稀饭等易消化食物;②常规服用蒙脱石散、微生态制剂(如培菲康);③静脉或口服补液以维持水和电解质平衡;④呕吐明显时需暂禁食;⑤针对高热病儿需及时采取物理降温与药物处理等常规措施。对照组:在常规综合治疗基础上,口服消旋卡多曲颗粒(四川百利药业有限责任公司,生产批号20140926);剂量:①年龄<9个月,每次10mg,3次/天;②年龄9~30个月,每次20mg,3次/天;③年龄>30个月,每次30mg,3次/天。连续服用5d。观察组:在对照组基础上,联合葡萄糖酸锌(河南同源制药有限公司,生产批号140709)口服治疗:≥6个月婴儿140mg/d,<6个月婴儿70mg/d,疗程10~14d。

1.3 疗效评定 ①显效:全身症状消失,大便次数、性状均恢复正常;②有效:全身症状明显好转,大便次数、性状也均明显改善;③无效:全身症状、大便次数与性状均未好转,更甚者恶化。总有效率=(有效+显效)/总例数×100%^[4]。

1.4 观察指标 记录比较两组止泻时间、总病程,治疗72h内临床疗效,治疗期间不良反应。

1.5 统计学方法 采用统计软件SPSS 21.0分析数据,计数资料以例(%)表示,采取 χ^2 检验,等级资料应用Ridit分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取成组t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组RV腹泻病儿止泻时间与总病程的比较 观察组止泻时间、总病程分别为(54.38±7.95)h、(77.86±12.25)h,均显著少于对照组(均 $P = 0.000$),见表2。

表2 两组轮状病毒肠炎腹泻病儿122例止泻时间、总病程的比较/(h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	止泻时间	总病程
对照组	61	75.19±9.64	108.43±14.53
观察组	61	54.38±7.95	77.86±12.25
t值		13.007	12.563
P值		0.000	0.000

2.2 两组RV腹泻病儿的临床疗效比较 治疗72

h内,观察组32例显效,27例有效,无效2例;对照组23例显效,28例有效,无效10例。其中观察组总有效率为96.72%(59/61)明显高于对照组83.61%(51/61)($\chi^2 = 5.915, P = 0.015$)。

2.3 不良反应 治疗期间两组肝肾功能、尿常规检查均正常,均无不良反应发生。

3 讨论

RV腹泻发病机制为RV入侵小肠黏膜绒毛上皮细胞,并大量繁殖,致使其上皮细胞发生坏死与空泡变性,引起微绒毛变短、不规则及肿胀,同时坏死的上皮细胞发生脱落,产生不规则裸露病变,大幅降低小肠黏膜回吸收电解质和水分的能力,导致肠腔内肠液大量积聚,引发腹泻^[5]。此外,肠黏膜细胞因发生病变导致双糖酶分泌不足,且活性降低,造成食物中乳糖分解受阻,间接增加肠道渗透压,引起肠腔内水分过量积累,从而出现稀水便,发生体内电解质紊乱、脱水及酸中毒。RV腹泻严重威胁小儿健康,更甚者可导致死亡。目前临床针对RV腹泻尚缺乏特效药物,常以对症治疗为主。

脑啡肽属神经递质,可通过调控肠神经系统(ENS)促进肠管吸收。消旋卡多曲是一种脑肽酶抑制剂,主要特点有:①对外周性脑啡肽酶的抑制具有可逆性和高度选择性;②但对中枢神经脑啡肽酶无影响,且不影响中枢神经系统,对其既无镇静也无兴奋作用,故无成瘾性;③对肠管内源性脑啡肽具有保护作用,使其免受降解并可延长其生理活性,调节水和电解质,同时不影响肠管基础分泌、胃肠蠕动及正常水盐吸收^[6];④减少白细胞介素-6、肿瘤坏死因子的含量促使肠道炎症反应得到缓解^[7-8]。锌是人体必需微量元素,参与体内多种酶的组成,在体内有广泛的生理功能。首先,锌可以促进生长和发育,通过调节机体代谢、DNA复制、转录等过程所需酶的活性而调节蛋白和核酸的合成,因此也就影响到细胞生长和分化等基本生命过程。锌能维持上皮细胞的正常生理功能,参与组织的再生和上皮的生长,增加胶原的合成和交联,维持上皮组织的正常修复;控制上皮细胞过度角化,促进角质的生成,对上皮形成及胶原合成有重要作用,从而维护皮肤黏膜的健康和完整性。锌可以促进

食欲,增进味觉,影响胃肠系统的功能。锌对免疫系统的功能也有促进作用,参与维护、保持免疫反应细胞的复制。锌还对儿童的智力和行为的发育也是很关键的,还可以影响视力的发育^[9-10]。葡萄糖酸锌安全低毒,具有广泛的药理作用,临床上除了用于治疗缺锌引起的生长发育迟缓、营养不良、厌食症、免疫力低下等,儿科还可用来治疗感染性疾病,如消化系统疾病(急性腹泻、迁延性腹泻、口腔黏膜疾病)、呼吸系统疾病(反复呼吸道感染、感冒、肺炎、哮喘)和流行性腮腺炎^[11-12]。RV 腹泻时采取补锌治疗作用如下:①促进肠黏膜修复与再生,发挥其对水和钠的充分吸收,调节水电解质,缓解腹泻症状;②提高肠上皮细胞刷状缘内酶活性与水平,促进肠管分泌型 IgA 分泌,增强细胞免疫反应,进而可恢复肠黏膜功能^[13-14];③参与体内生化反应,提高血清中免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G^[14-17],降低白细胞介素-6、干扰素水平^[18-20],增强肠道局部抵抗力;④RV 肠炎患儿血清锌水平较同龄健康儿童明显降低,锌缺乏发生率明显升高,在常规治疗的基础上佐以补锌可减轻腹泻症状,对于提高 RV 肠炎的疗效有良好的作用,可短缩患儿治疗时间,且具有较高的安全性,补锌治疗后, RV 肠炎患儿血清锌水平基本恢复正常^[21-26]。研究随访显示^[26],保持血锌水平的正常对减少发病后 3 个月内腹泻的发生率有一定的作用。

本研究显示,采取消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗的观察组止泻时间与总病程均显著少于对照组;治疗 72 h 内总有效率高达 96.72%,明显高于对照组 83.61%,表明 RV 腹泻患儿应用消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗能迅速缓解患儿症状,改善炎症水平,缩短腹泻病程,疗效显著。分析原因可能为该联合用药既可发挥消旋卡多曲对肠管内源性脑啡肽的保护作用,又可发挥微量元素锌对肠黏膜修复与再生作用、提高机体免疫力、增强肠道局部抵抗力及恢复保持血锌水平的正常,两者协同作用优势突出。治疗期间两组均无不良反应发生,表明该联合用药患儿耐受性高。

综上所述, RV 腹泻患儿给予消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗更有利于缓解腹泻症状,疗效切实,安全性佳,具有较高临床参考价值。

参考文献

- [1] 孔继连. 轮状病毒腹泻的流行特征及轮状病毒疫苗的临床应用进展[J]. 医学综述, 2014, 20(6): 1051-1054.
- [2] 张飞. 酪酸梭菌活菌散治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(20): 2437-2439.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 849-850.
- [4] 全国腹泻病防治学术研讨会. 腹泻病疗效判断标准的补充建议[J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 384.
- [5] 黄敏, 黄英. 轮状病毒腹泻研究进展[J]. 华西医学, 2014, 29(4): 780-782.
- [6] 甘盛兴, 林鸿胜, 赵春妹, 等. 消旋卡多曲联合西咪替丁治疗小儿轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 海南医学, 2016, 27(7): 1165-1166.
- [7] 唐伟国. 消旋卡多曲颗粒联合培菲康治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效及对 TNF- α 和 IL-6 水平的影响[J]. 广西医学, 2014, 36(10): 1447-1448.
- [8] 卢薇, 唐小利, Lu Wei, 等. 消旋卡多曲联合甘草锌治疗轮状病毒性肠炎 62 例临床评价[J]. 中国药业, 2015, 24(14): 54-55.
- [9] 桂永浩. 小儿内科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 140-141.
- [10] 万瑞香, 刘涵云, 韩志武. 新编儿科药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 377.
- [11] 谢基灵. 锌缺乏和补锌治疗在儿科感染性疾病中的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(11): 113-115.
- [12] 刘薇芝, 胡汉昆, 刘萍, 等. 葡萄糖酸锌药理作用与临床应用[J]. 医药导报, 2009, 28(8): 1060-1061.
- [13] 符改梅, 李小娟. 葡萄糖酸锌对轮状病毒腹泻患儿辅助治疗的疗效观察[J]. 国际病毒学杂志, 2015, 22(5): 331-334.
- [14] 顾剑雄, 陈日辉, 林关庆. 热毒宁联合葡萄糖酸锌治疗秋季腹泻的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(24): 63-64.
- [15] 田小燕, 贾鲲鹏. 葡萄糖酸锌辅助治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(6): 614-615.
- [16] 杨敏. 补锌疗法佐治婴幼儿轮状病毒肠炎的临床效果观察[J]. 海南医学, 2013, 24(15): 2233-2235.
- [17] 顾春健, 施耀成. 迁延性腹泻儿童血清免疫球蛋白、血锌水平分析及葡萄糖酸锌的临床应用探讨[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(32): 5316-5318.
- [18] 高世镇. 山莨菪碱联合葡萄糖酸锌治疗轮状病毒性肠炎 36 例疗效评价[J]. 中国药业, 2015, 24(16): 39-40.
- [19] 米蔓丽. 葡萄糖酸锌对轮状病毒肠炎患儿心肌损伤、免疫功能及血清炎症因子的影响[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(6): 583-588.
- [20] 董江贺, 卢小爽, 赵艳芳, 等. 葡萄糖酸锌辅助治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎的临床研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2015, 11(5): 601-604. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2015.05.010.
- [21] 邵巧燕, 吴丽珊, 侯端霞, 等. 婴幼儿腹泻时血清锌含量测定的意义[J]. 微量元素与健康研究, 2014, 31(4): 27-28, 31.
- [22] 张晓杰, 李玥. 婴幼儿腹泻血清锌含量变化及补锌治疗临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(29): 4772-4773.
- [23] 康春华, 丘小汕, 华莉, 等. 轮状病毒肠炎患儿血锌水平变化及补锌治疗效果[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(10): 765-766, 770.
- [24] 谢基灵, 黄小泰. 轮状病毒肠炎患儿血清锌水平及补锌治疗的意义[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(1): 18-20.
- [25] 刘定远. 葡萄糖酸锌治疗儿童急性腹泻的临床观察[J]. 四川医学, 2009, 30(5): 696-698.
- [26] 康春华, 叶毅桦, 赵炜, 等. 小儿轮状病毒肠炎血锌水平变化及补锌治疗[J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(11): 109-113.

(收稿日期: 2017-07-19, 修回日期: 2017-09-01)